



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

Convegno Nazionale Biocidi L'evoluzione del BPR

Ministero della Salute – Viale Giorgio Ribotta 5

Roma, 07-08 novembre 2023

Analisi dei Progetti in sviluppo presso IZSLT

Alessandro Ubaldi: alessandro.ubaldi@izslt.it

Roma, 07 novembre 2023





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

Analisi dei progetti in sviluppo presso IZSLT

PROGETTO cod. «MSB123»

**«VALUTAZIONE DELL'IMPATTO DERIVANTE
DALL'IMPIEGO DEI PRODOTTI BIOCIDI E RELATIVA
DIFFUSIONE PER UN USO CONSAPEVOLE E
SOSTENIBILE»**

PREVISTI 3 AMBITI DI RICERCA





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

Analisi dei progetti in sviluppo presso IZSLT

UOC: Osservatorio Epidemiologico

LINEA DI PROGETTO AMBITO «SICUREZZA ALIMENTARE»

Dr.ssa Paola Scaeamozzino

Dr. Roberto Condoleo

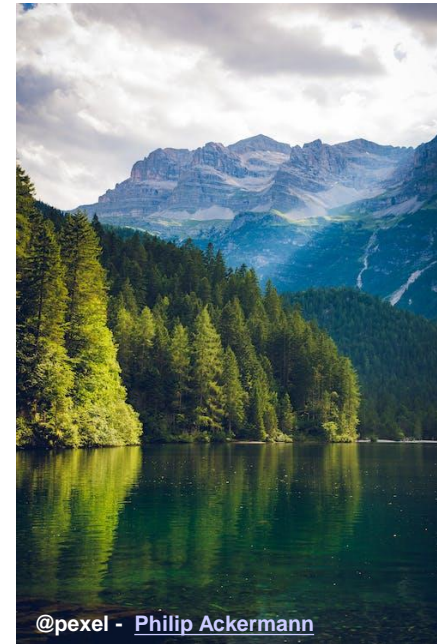




Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

Attività previste

- Analisi retrospettiva della presenza di principi attivi biocidi (A.S.) in diverse matrici ambientali
- Saranno considerati usi propri, impropri o illegali dei principi stessi



Analisi dei progetti in sviluppo presso IZSLT



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

Obiettivo dello studio

Studiare la diffusione e l'impatto dei principali biocidi nell'ambiente
in relazione a diversi ecosistemi e aree geografiche target



Analisi dei progetti in sviluppo presso IZSLT



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

Attività previste

- Prioritizzazione delle classi di biocidi in relazione al potenziale impatto sulla salute.

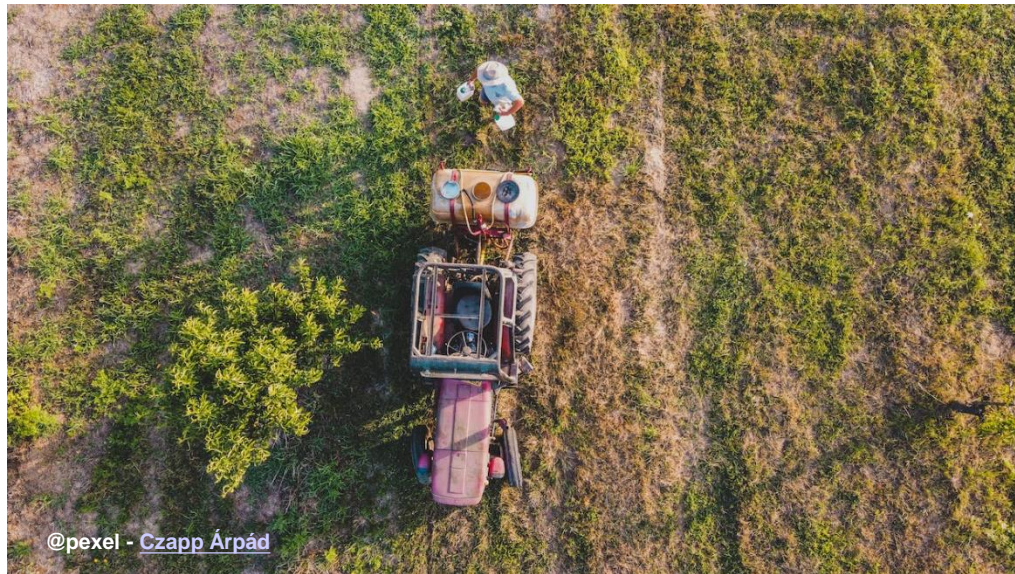


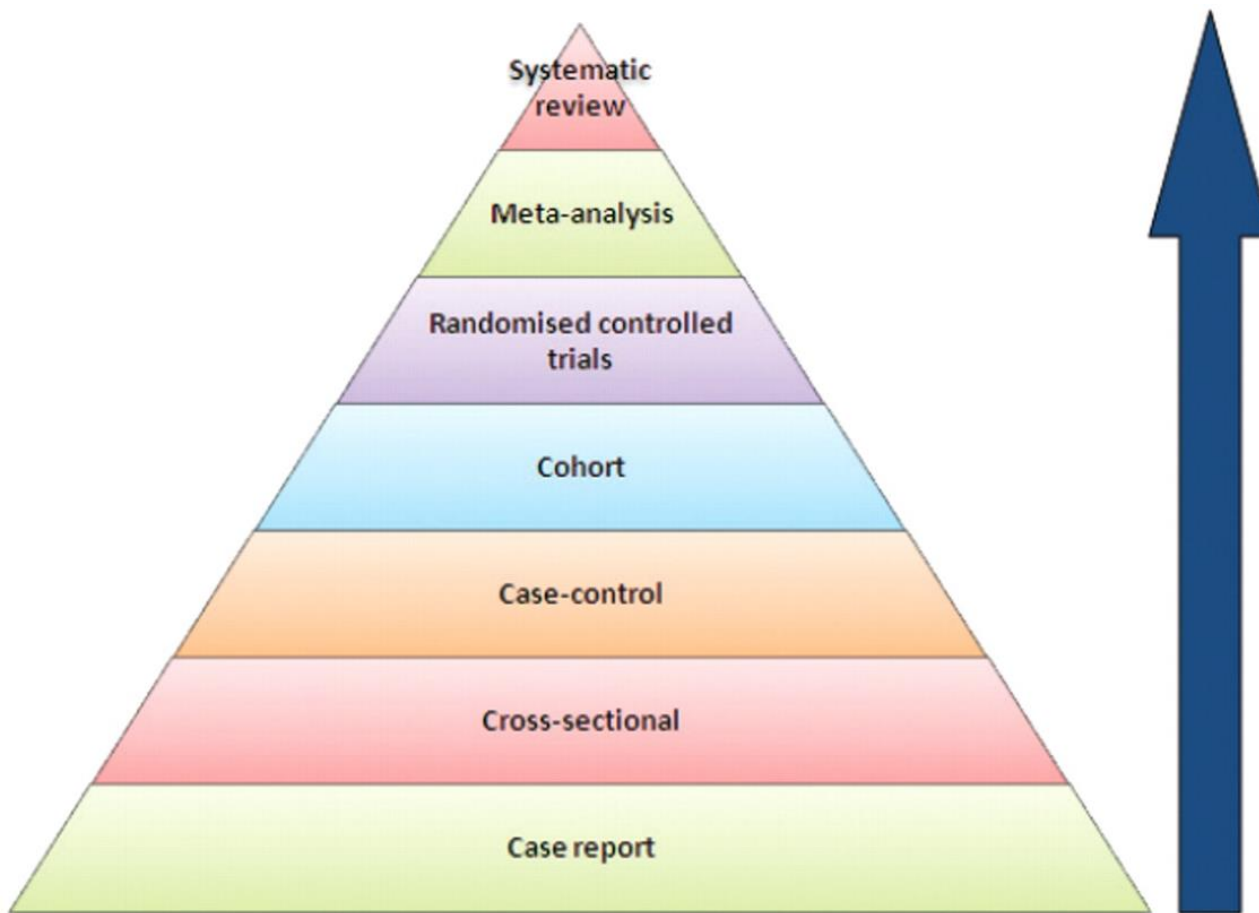
Foto di https://pixabay.com/it/users/silviarita-3142410/?utm_source=link-attribution&utm_medium=referral&utm_campaign=image&utm_content=3934592>Silvia da https://pixabay.com/it/?utm_source=link-attribution&utm_medium=referral&utm_campaign=image&utm_content=3934592>Pixabay



Analisi dei progetti in sviluppo presso IZSLT



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*



Piramide delle
evidenze

Analisi dei progetti in sviluppo presso IZSLT



Metodologia

Revisione sistematica della letteratura (*systematic review*)

Strumento di studio mirato a raccogliere e sintetizzare in modo esaustivo, trasparente e replicabile le evidenze scientifiche attualmente disponibili su un particolare tema di ricerca.

Permette di delineare lo stato attuale della conoscenza scientifica ed è fondamentale per supportare e orientare numerose attività, comprese quelle di ricerca e policy-making.



Obiettivo della systematic review:

analisi della presenza dei principali biocidi (A.S.) nelle matrici ambientali, conseguenti ad usi propri, impropri o illegali dei principi stessi, in ecosistemi target in Italia.

Identificazione delle classi di maggiore interesse ed impatto.

Agent (A)	Pathway (P)	Receptor (R)	Intervention (I)	Output (O)
<i>Principi Attivi biocidi</i>	Tutte	Ecosistemi target	Usi propri, impropri o illegali	Presenza e Concentrazione matrici ambientali

Proposta preliminare secondo APRIO paradigm (EFSA, 2023)



STEP 1 Preparazione del **protocollo** e della review question secondo metodo APRIO (EFSA)



STEP 2 Applicazione della stringa di ricerca e raccolta degli articoli scientifici



STEP 3 Selezione degli studi secondo i criteri di inclusione ed esclusione definiti nel protocollo



STEP 4 Estrazione dei dati dagli studi selezionati e raccolta in tabelle dedicate

STEP 5 Valutazione metodologica degli studi
selezionati



STEP 6 Sintesi statistica dei dati quantitativi

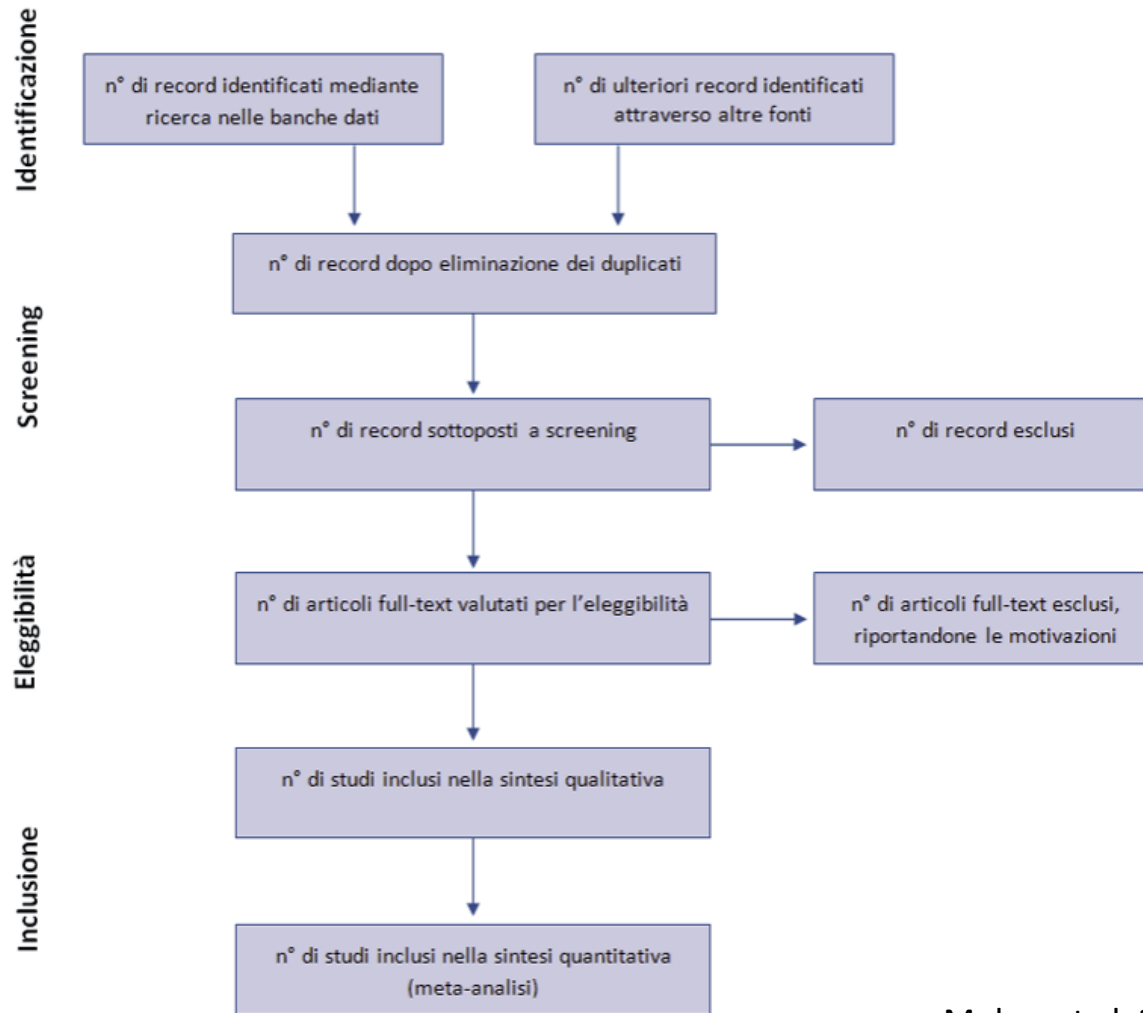


STEP 7 Presentazione dei dati raccolti e risultati



STEP 8 Interpretazione dei risultati ed elaborazione
delle conclusioni





Moher et al. 2015, PRISMA statement

Figura 1. Diagramma di flusso relativo agli step di una revisione sistematica



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

Analisi dei progetti in sviluppo presso IZSLT

UOC: Virologia

LINEA DI RICERCA AMBITO «TOSSICOLOGICO»

Dr.ssa Maria Teresa Scicluna

Dr. Daniele Marcoccia

A horizontal strip of artistic illustrations of horses in various poses and colors, including white, brown, and grey, set against a background of green and blue washes.

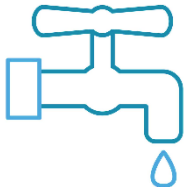
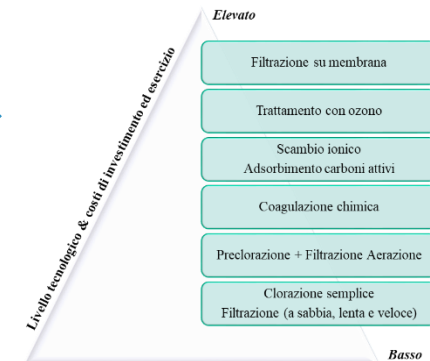
Analisi dei progetti in sviluppo presso IZSLT

La disinfezione dell'acqua ad uso potabile è stata una delle maggiori conquiste in materia di sanità pubblica dello scorso secolo.

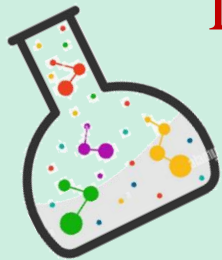


Per tale scopo possono essere utilizzati diversi sistemi di trattamento delle acque. La normativa nazionale nel Dlgs 18/2023 in attuazione della Direttiva (EU) 2020/2184, riconosce le seguenti tecnologie per il trattamento delle acque:

- *Filtrazione meccanica*
- *Resine a scambio ionico, carboni attivi e altri materiali adsorbenti*
- *Disinfettanti*
- *Disinfezione UV*
- *Elettrodeionizzazione*



Sebbene il trattamento dell'acqua con disinfettanti come il cloro ha ridotto sostanzialmente l'incidenza delle malattie trasmesse dall'acqua e ha contribuito ad aumentare l'aspettativa di vita



La reazione tra gli agenti disinfettanti e la materia organica o inorganica nell'acqua può portare alla formazione dei cosiddetti

«*disinfection by-products (DBPs)*»



La loro presenza nelle acque è diventata una preoccupazione per la salute perché studi epidemiologici hanno dimostrato l'associazione tra l'esposizione a DBPs e un aumento del rischio di sviluppo del cancro (es. cancro alla vescica, retto) e ed effetti avversi sul sistema riproduttivo (*Gonsioroski A et al., 2020*).

Alcuni studi recenti indicato che i DBPs potrebbero avere effetti avversi anche sul fegato, pelle e sistema respiratorio

Guidance on the Biocidal Products Regulation

Volume V, Guidance on Disinfection By-Products

Version 1.0
January 2017

Guidance on the BPR: Volume V Disinfection By-Products

Version 1.0 January 2017

18

Table 2: DBP water limits to be used for 1st Tier evaluation of biocides

Compound	Limit in [µg/L]	Origin of limit	Toxicological basis for limit (derivation)
Trichloromethane (chloroform)	ΣTHMs: 50 ⁴ (chloroform equivalents) ⁵	Swimming-water limit The Netherlands	TDI for chloroform, cancer risk estimation for BDCM, based on exposure calculation oral+dermal+inhalation
Tribromomethane (bromoform)			
Bromodichloromethane			
Dibromochloromethane			
Bromate	100	Swimming-water limit The Netherlands	Bromate is genotoxic carcinogen, value chosen based on extra cancer risk of 10 ⁻⁵ per lifetime as reference based oral exposure during swimming (dermal and inhalation considered negligible)
Chlorate & chlorite	Σchlorate/ chlorite: 30000	Swimming-water limit Germany Swimming-water limit The Netherlands	Based on TDI based on oxidative damage of blood cells as critical effect
Monochloroacetic acid	800	Swimming-water limit derived in the present document	Based on TDI as reported by WHO, 20% of TDI allocated to swimming-water
Dichloroacetic acid	1500	Swimming-water limit derived in the present document	Compound is genotoxic carcinogen, extra lifetime cancer risk level of 10 ⁻⁵ as reference
Trichloroacetic acid	8000	Swimming-water limit derived in the present document	Based on TDI as reported by WHO, 20% of TDI allocated to swimming-water
Monobromoacetic acid	800	Read across from	Read across from

Guidance on the BPR: Volume V Disinfection By-Products

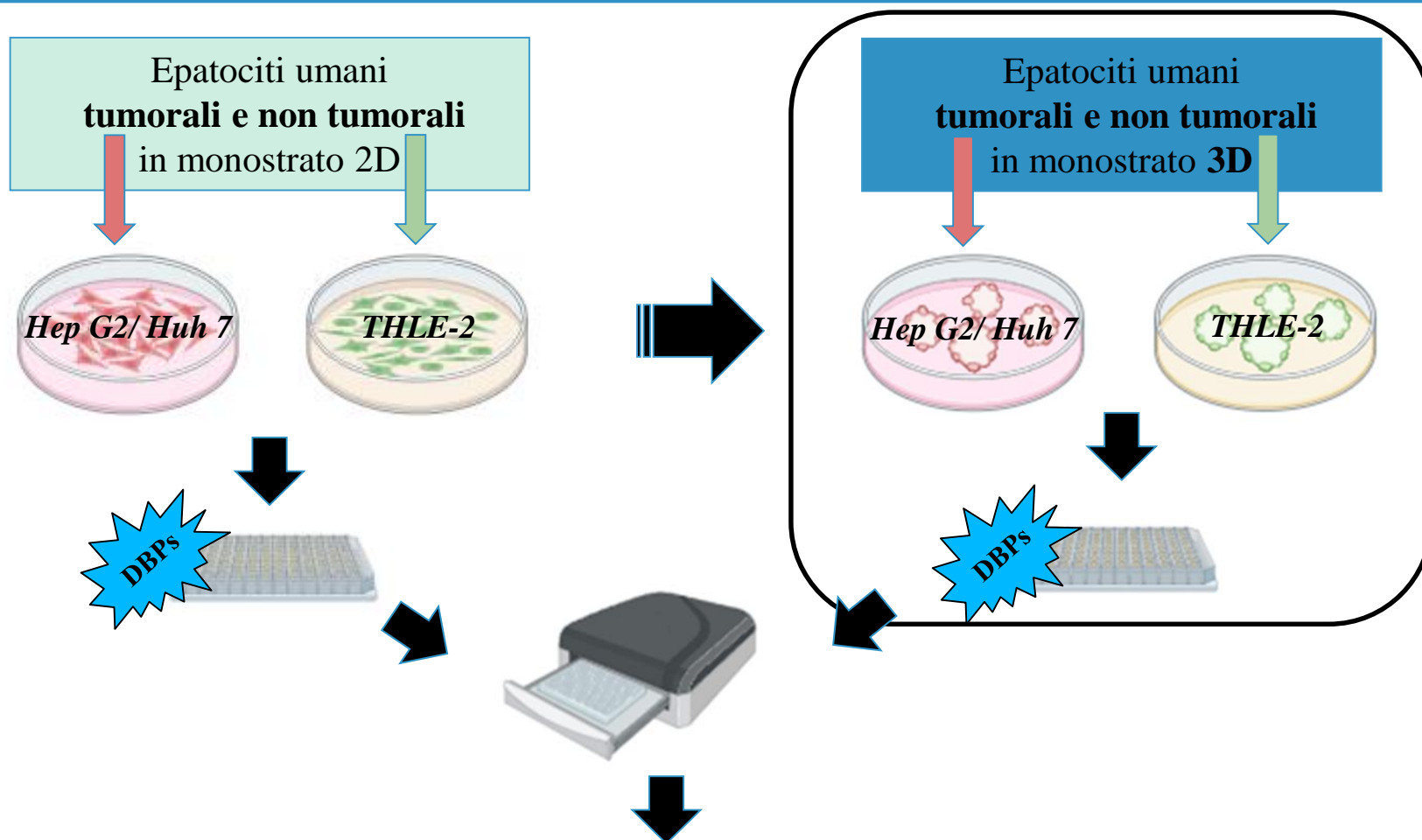
1. General Introduction

1.1 Regulatory context

The disinfection of water with oxidising biocides leads to the formation of Disinfection By-Products (DBPs). According to the Biocides Product Regulation (BPR), the efficiency of biocides must be evaluated in the risk assessment (see e.g. Art. 19,(1)(b)(iii)) and the definition in Art. 3,(1)(h), residues include reaction products. A number of DBPs are biologically active, and some are (suspected) carcinogenic (e.g. chloroform, halogenated methanes, bromate). Moreover, most DBPs are more toxic than the biocide itself. Therefore, a risk assessment of DBPs as part of biocidal products is necessary.

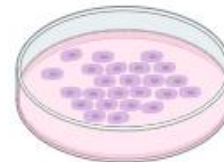
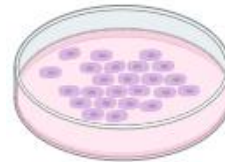
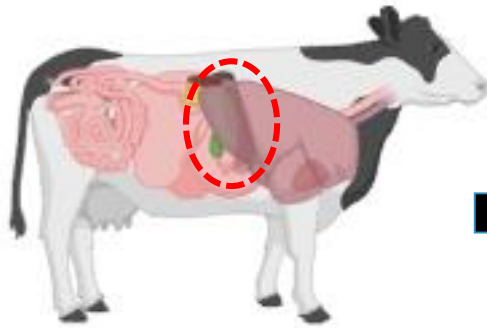
> 700 DBPs
identificati
nell'acqua

I limiti per l'acqua potabile sono considerati adeguati anche per piscine



Citotossità, Stress ossidativo cellulare e diversi pathways di interesse di danno epatico.





*Estrazione
epatociti*

*Immortalizzazione
epatociti*



Citotossità, Stress
ossidativo cellulare
e diversi pathways
di interesse di
danno epatico.

*Si cercherà di estrarre
degli epatociti da
fegato bovino e
immortalizzarli per
trattarli con DBPs ed
effettuare gli stessi test
svolti sulle cellule
umane!!*

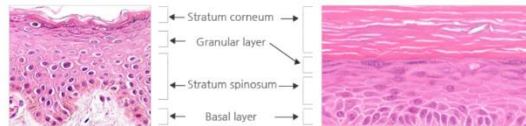


L'effetto dell'esposizione ai DBPs, oltre che a livello citologico, sarà testato anche a livello dermico e sul sistema respiratorio.

1

KeraSkin™
Epidermis model

KeraSkin™
Skin Irritation Test Protocol



Caratteristiche

- Consists of human keratinocytes which are not genetically modified
- Consists of multilayered epidermis same with human epidermis
- Expression of skin-specific signals related to epidermis differentiation/proliferation and cell-cell adhesion
- Consists of functional multilayered epidermis with the essential lipid composition

Possibili applicazioni

- Skin Irritation
- Skin Sensitization
- Anti-inflammation
- Moisture/Skin Barrier Function
- Photoprotection
- Skin Corrosion
- Phototoxicity
- Skin Disease Model

2

SoluAirway™
Airway mucosa model



Caratteristiche

- Consists of human respiratory cells which are not genetically modified
- Similar structure to the human upper airway mucosa
- Contains mucin-secreting cells
- Pseudostratified ciliated epithelium

Possibili applicazioni

- Inhalation toxicity tests



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

Analisi dei progetti in sviluppo presso IZSLT

UOC: Igiene delle Produzioni e Salute Animale

Laboratorio Apicoltura e Malattie delle Api

LINEA DI PROGETTO AMBITO «AMBIENTALE-SALUTE ANIMALE»

Dr.ssa Marcella Guarducci

Dr. Giovanni Formato



Obiettivo dello studio

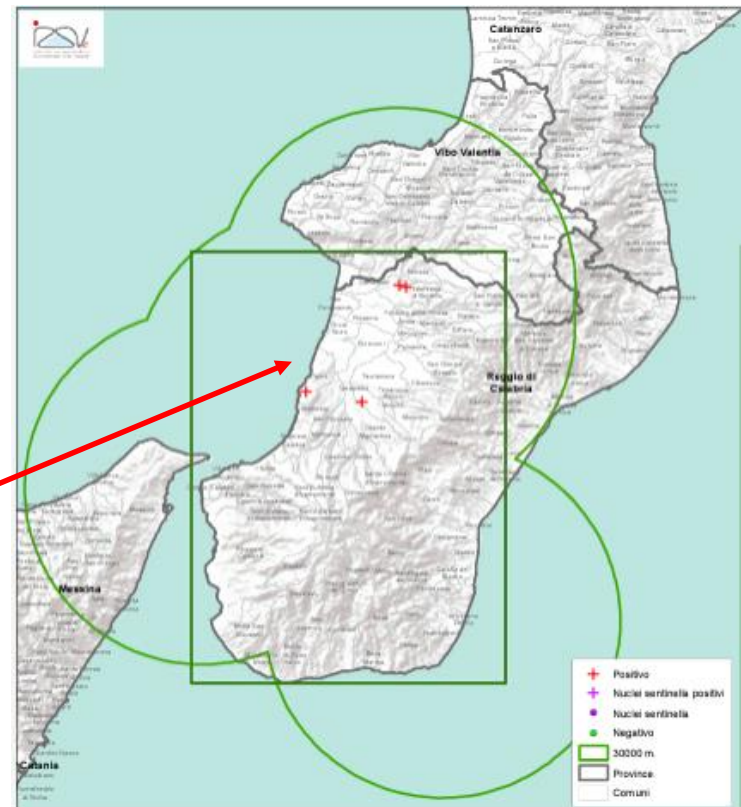
Studiare fattori di mitigazione e controllo del rischio di diffusione di biocidi impiegati nei confronti di due specie aliene invasive, dannosi per *Apis mellifera*: *Vespa velutina* ed *Aethina tumida*



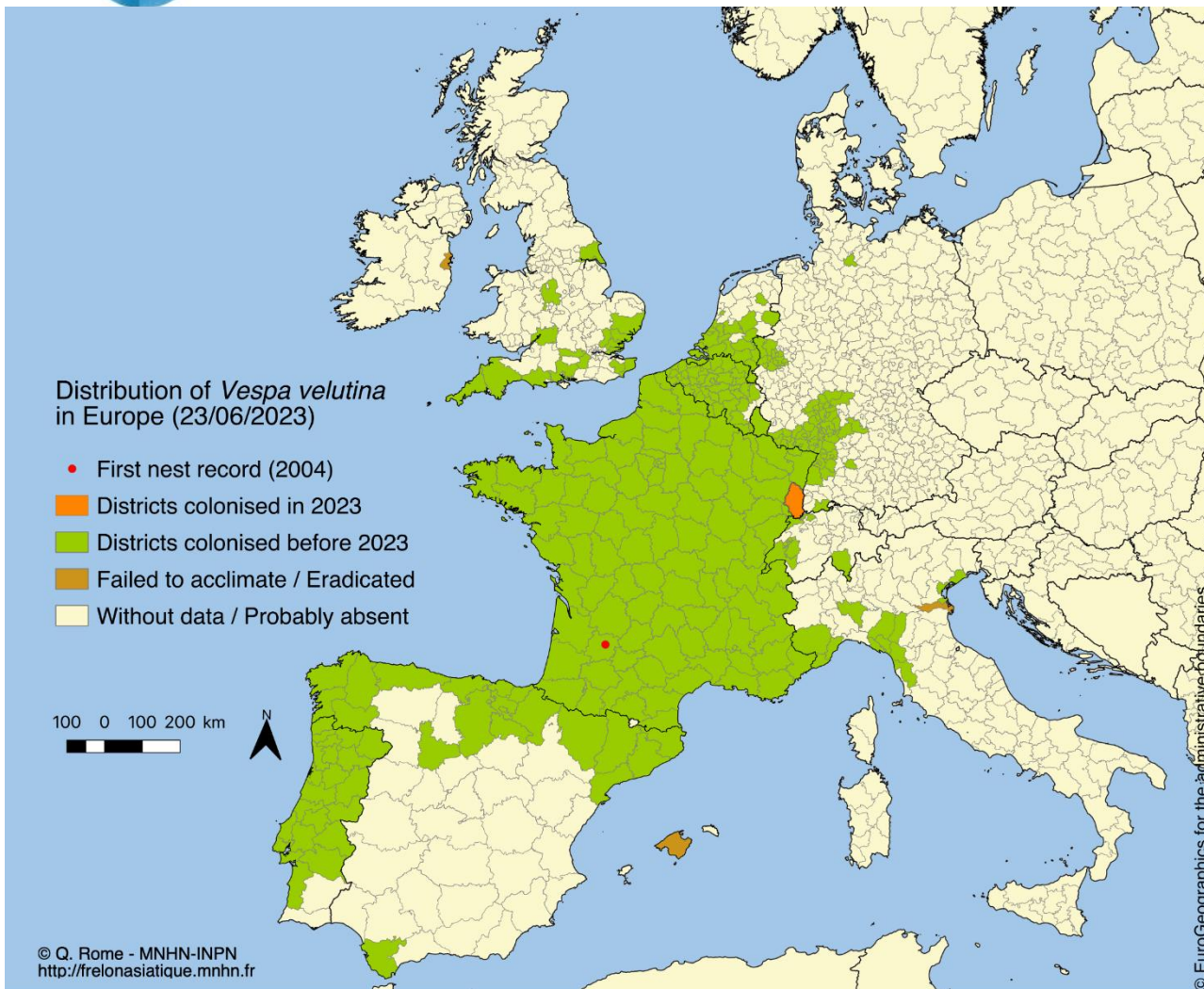


Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

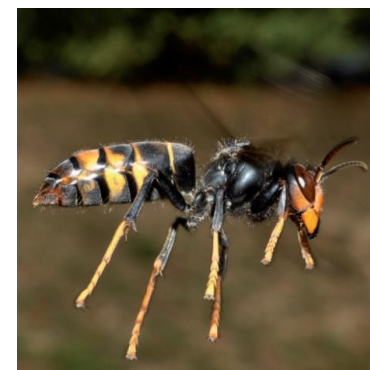
Invasive species: *A. tumida*



Analisi dei progetti in sviluppo presso IZSLT

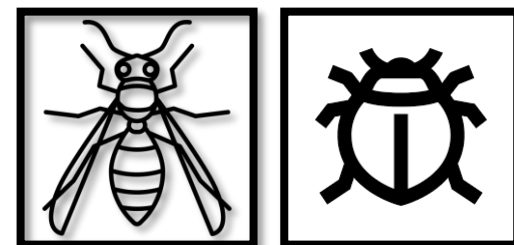
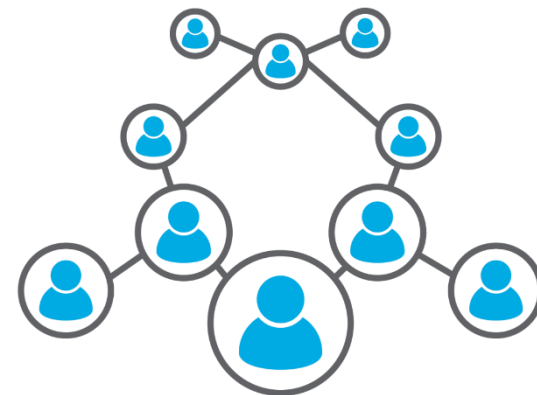


Invasive species: *V. velutina*



Fase preliminare

- Attivazione di una rete di contatti con i portatori di interesse al fine di individuare, per entrambe le specie esotiche invasive, le soluzioni biocide disponibili in commercio.
- Messa a punto ed attuazione di due differenti protocolli sperimentali di campo al fine di stimare l'impatto in termini di:
 - tossicità sulle api del trattamento biocida
 - contaminazione da biocidi (residui) nei prodotti dell'alveare
 - residualità nell'ambiente





Disegno sperimentale

Protocollo sperimentale per *Vespa velutina*

Messa a punto del miglior metodo di somministrazione del biocida:

- Individuazione dei nidi di Vespa, in collaborazione con i Servizi Veterinari e le Associazioni di apicoltori
- cattura di esemplari adulti di vespa
- applicazione/somministrazione del biocida confrontando diverse modalità (e.g. direttamente sul corpo degli imenotteri, polpettine di carne/pesce, fettucce impregnate, etc.)
- verifica dell'arrivo del biocida all'interno del nido



Valutazione:

- residui di biocidi (a.s.) all'interno del nido
- presenza di residui di biocidi (a.s.) nelle api e nei prodotti dell'alveare



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

Disegno sperimentale

Protocollo sperimentale per *Aethina tumida*

Saranno impiegate diverse tipologie di trappole meccaniche provviste di biocidi e che impediscono il contatto con le api, che si differenziano tra loro per forma, dimensione, tipo di biocida e sue modalità di applicazione.



Obiettivo:

Valutare la funzionalità di impiego di trappole con biocidi poste in diverse posizioni all'interno e all'esterno dell'alveare

Verificare l'eventuale contaminazione dei prodotti dell'alveare e l'impatto in termini di mortalità a carico della covata e delle api adulte.



Risultati attesi

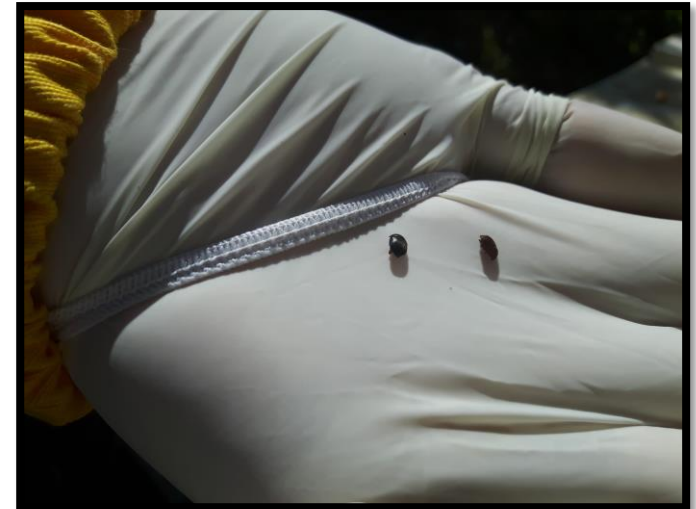
Individuare fattori di mitigazione e controllo del rischio di diffusione del biocida nell'ambiente.



Vespa velutina ≈ 3 cm



Apis mellifera ≈ 1 cm



Aethina tumida ≈ 0.3 cm